

УДК 611.4

## ЛИМФОИДНАЯ СИСТЕМА И ЕЕ МЕСТО В СОВРЕМЕННОЙ НАУКЕ

### LYMPHOID SYSTEM AND ITS PLACE IN MODERN SCIENCE

©Петренко Е. В.

канд. мед. наук

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П. Ф. Лесгафта  
г. Санкт-Петербург, Россия, [deptanatomy@hotmail.com](mailto:deptanatomy@hotmail.com)

©Petrenko E.

M.D.,

*Lesgaft National State University of Physical Education,  
Sport and Health  
St. Petersburg, Russia, [deptanatomy@hotmail.com](mailto:deptanatomy@hotmail.com)*

*Аннотация.* Лимфоидная система, в первую очередь ответственная за организацию иммунитета индивида, занимает все большее место в современных исследованиях. Обзоры их результатов безусловно важны для развития представлений о лимфоидной системе и ее значении для науки. Однако трудно согласиться с мнением, что в науке может быть сформирован новый системный подход к рассмотрению лимфоидной системы как функционально связующему звену между иммунологией и лимфологией. И в плане завершенности процесса ее рассмотрения, и в плане предложенной формы: лимфоидная система не может напрямую связывать две такие разные науки, как иммунология и лимфология, основой одной из которых, иммунологии, она является. Сегодня продолжается поиск связей между этими науками. А вот расшифровка связей лимфоидной системы с другой анатомической системой, лимфатической, являющейся базовой для лимфологии, представляются гораздо более перспективными для исследований при поиске сопряжения этих анатомических систем и выше названных наук. Это относится и к механизмам морфогенеза органов лимфоидной системы на любой стадии онтогенеза. В последние годы показано, что связи лимфатической и лимфоидной систем проистекают из связей их морфофункциональных, генетических основ: эти системы формируются вокруг сосудов соответственно лимфатического и кровеносного русел с их особенностями строения.

*Abstract.* Lymphoid system, at first responsible for organization of individual immunity, takes more and more place in modern investigations. Observations of their results are important for development of notions about lymphoid system and its significance for science undoubtedly. But difficultly it is agreed with opinion, that it may be formed new conceptual systemic approach in science to consideration of lymphoid system as a functional link between immunology and lymphology. And it is in plane of finishing of process of its consideration, and it is in plane of proposed form: lymphoid system cannot connect by the direct way two such different sciences, as immunology and lymphology, moreover it is base of immunology. Today the quest of the connections between these sciences are continued. And decoding of connections of lymphoid system with another anatomic system, the lymphatic, which is the base for lymphology, is presented

much more perspective for investigations of the quest of conjunction of these anatomic systems and these sciences. And this is related to mechanics of morphogenesis of organs of lymphoid system on any stage of ontogenesis too. In last years it is demonstrated, that connections of lymphatic and lymphoid systems originate from connections of their morphological and functional, genetic bases: these systems are formed about vessels corresponding of lymphatic and blood beds with their features of the structure.

*Ключевые слова:* лимфоидная система, морфогенез, иммунология, лимфология, связи.

*Keywords:* lymphoid system, morphogenesis, immunology, lymphology, connections.

### *Введение*

Проблемы иммунитета занимают все большее место в современных исследованиях. Лимфоидная система, в первую очередь ответственная за его организацию, появилась как отдельный раздел в Международных терминологиях по анатомии [1], гистологии [2] и эмбриологии [3], включая их российские издания. Совершенно неслучайно поэтому недавно была опубликована обзорная научная статья, посвященная лимфоидной системе и ее развитию у человека [4]. В этой работе имеются четыре раздела: 1) введение, где дается определение лимфоидной системе; 2) раздел, в котором описано, каким образом происходит становление иммунитета в пренатальном периоде онтогенеза человека; 3) раздел, посвященный развитию лимфоидной ткани в ряде органов лимфоидной системы в пренатальном периоде онтогенеза человека; 4) заключение о главном: «На сегодняшний день в науке сформирован новый подход к рассмотрению лимфоидной системы человека, которая представляет собой функционально связующее звено между иммунологией и лимфологией, где первая исследует реакции иммунитета на клеточном уровне, а вторая изучает синергически работающие три гомеостатические системы в их функциональном взаимодействии на разных уровнях организации — от клетки до организма...».

### *Определение лимфоидной системы*

В статье [4] приведены два определения:

1). «Лимфоидная система представляет собой функционально связанную совокупность первичных и вторичных лимфоидных органов ... и скопление лимфоидных клеток тела, в которых постоянно протекают процессы пролиферации, дифференциации, миграции, кооперации и апоптоза иммунокомпетентных элементов» [5–6].

2). «... лимфоидная система рассматривается как функционально связующее звено между иммунологией и лимфологией, где первая исследует реакции иммунитета на клеточном уровне, а вторая изучает синергически работающие три гомеостатические системы в их функциональном взаимодействии на разных уровнях организации — от клетки до организма. При этом первая гомеостатическая система представляет собой систему лимфатического дренажа тканей, вторая — лимфоидную или иммунную, с функцией интракорпоральной лимфодетоксикации, а третья — внутреннюю среду организма, представленную рыхлой соединительной тканью, либо интерстицием, „эндоэкологическим пространством“» [7–10].

Для начала отметим главное в определениях: лимфоидная система — это функциональная совокупность лимфоидных структур тела или функциональная связь двух учений, причем, если быть объективным, то лимфоидная система является морфологическим объектом обоих учений — и иммунологии (где же еще совершаются реакции иммунитета ?),

и лимфологии (частично, согласно приведенному определению). То есть структурный (для формирования анатомической системы) и генетический (ее происхождения) компоненты отсутствуют или представлены неточно, неверно. Именно на этот, характерный недостаток определения лимфоидной (иммунной) системы в современных публикациях указывает В. М. Петренко [11].

Первое из приведенных определений давал еще академик Р. В. Петров: «Иммунная система — это совокупность всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток тела. Лимфоидная система организма представляет собой морфологический синоним иммунной системы» [12]. Далее М. Р. Сапин и Л. Е. Этинген добавляли, что органы иммунной системы построены из лимфоидной ткани, в этой паренхиме органов иммуногенеза происходят размножение, созревание и дифференцировка клеток лимфоидного ряда. Более корректное определение лимфоидной системы, но без указания системобразующего фактора.

В. П. Лозовой и С. М. Шергин [13] писали, что иммунная система — это совокупность лимфоидной ткани, которая во взаимодействии с другими системами организма обеспечивает специфический антигенно–структурный гомеостаз внутренней среды, для обозначения его эффекторного компонента употребляется понятие «иммунная система». По мнению этих ученых, специализированная лимфоидная ткань, центральные и периферические лимфоидные органы, лимфатические сосуды есть те морфологические компоненты, которые осуществляют специфические процессы иммунной реактивности. Но каким образом?

Р. М. Хаитов [14] в учебнике по иммунологии пишет, что иммунную (лимфоидную) систему образуют разные компоненты — органы, ткани и клетки, отнесенные к этой системе на основании функционального критерия (выполнение иммунным путем защиты организма) и анатомо–физиологического принципа организации (органно–циркуляторный принцип). С этой точки зрения к иммунной системе относят красный костный мозг и тимус (центральные органы), а также периферические органы и системы (лимфатические узлы, селезенку, печень, лимфоидные скопления в разных органах) и пути циркуляции иммунокомпетентных клеток. Для иммунной системы важны взаимосвязи с другими системами организма (по крайней мере, с системой клеток крови и кровеносных сосудов, а также покровными тканями — слизистыми оболочками и кожей). Названные системы — ближайшие партнеры, на которые в своей работе опирается система лимфоцитарного иммунитета. Лимфоциты не постоянно «сидят» в органах лимфоидной системы, а интенсивно рециркулируют между лимфоидными органами и нелимфоидными тканями через лимфатические сосуды и кровь. Механизм миграции лимфоцитов определяют специфические взаимодействия конкретных молекул на мембранах лимфоцитов и клеток эндотелия стенки сосудов [такие молекулы называют адгезинами, селектинами, интегринами, хоминг–рецепторами (от англ. “home” — «дом», «место прописки» лимфоцита)]. В результате каждый орган обладает специфичным спектром лимфоцитов и их клеток–партнеров по иммунному ответу. О важной роли циркуляции клеток крови и органов кроветворения в организации иммунной защиты организма писали и ранее, например, А. А. Заварзин и В. П. Лозовой, С. М. Шергин [11].

В. М. Петренко [11, 15–26] считает, что в основе структурно–функциональной организации лимфоидной системы находится круговая система кровеносных сосудов, по которой происходит (ре)циркуляция лимфоцитов — базовый процесс организации специфического иммунитета, той же иммунной реактивности. Лимфатическое русло, включая лимфатические синусы лимфатических узлов, дополняемое тканевыми каналами дососудистой циркуляции, дополняет кровеносное русло, его венозную дренажную часть не просто в отводе избыточной тканевой жидкости, не попавшей в венозное русло, в том числе

крупнодисперсных частиц и клеток, но и антигенов, в том числе опухолевых клеток. Именно эта часть главной, дренажной функции лимфатического русла объединяет его, лимфатическую систему в целом с иммунной (лимфоидной) системой в лимфоидно–лимфатический аппарат, который является специфической частью политканевой иммунопротективной системы. Ее сложная, многоблочная система организации базируется в конечном счете на сердечно–сосудистой системе, которая состоит из двух взаимосвязанных отделов — кругового кровеносного русла и (разветвленно–)линейного лимфатического русла. Очаги лимфоидной ткани с очень разными объемом, плотностью, сложностью строения обычно тесно связаны с кровеносным руслом, окружают кровеносные микрососуды в лимфоидных предузелках, узелках и бляшках, лимфатических узлах, миндалинах, селезенке и тимусе. В этих лимфоидных органах и более простых образованиях можно найти отводящие лимфатические (микро)сосуды, но далеко не всегда — приносящие лимфатические сосуды. Они характерны для лимфатических узлов, органов двойной принадлежности — лимфатической и лимфоидной систем. Поэтому обычно множественные лимфатические узлы, расположенные в разных областях тела индивида, имеют функции и лимфатической системы (регуляция лимфотока, включая механическую очистку и депонирование лимфы), и лимфоидной системы (иммуногенез, специфическая чистка лимфы). Итак, кровеносное русло объединяет лимфоидные образования структурно и функционально в единую систему, не только функциональную, но и анатомическую. А лимфатическое русло дренирует лимфоидные образования, как и другие части тела, но в ряде случаев еще приносит в них лимфу для очистки.

Особое место занимают взгляды на данную проблему в Новосибирске. Вслед за М. Г. Привесом, Ю. И. Бородин и В. И. Коненков ввели все лимфоидные органы и образования в состав лимфатической системы, а затем провозгласили оплотом безопасности организма протективную систему [27]. Но еще Г. М. Иосифов [28] писал, что из лимфоидной ткани состоят многие органы, сходные по значению с лимфатическими узлами, но с менее интимным отношением к лимфатическим путям (в отличие от лимфатических узлов, они не стоят на пути крупных лимфатических сосудов). Желание расширить представления о лимфатической системе с учетом современных знаний о клеточной биологии иммунитета и предложить термин для обозначения новой защитной формации в организме человека понятно. Однако термин «протективная система» (рус. — защитная) — неточный. Наружные покровы, например, также выполняют защитную функцию. В комплексе с подлежащими костями и скелетными мышцами (сома) они образуют многокамерную капсулу для защиты внутренностей, мозга и т. д. Со времен Р. В. Medawar, иммунная система обеспечивает специфический иммунитет — защиту организма не только от микробов, но и от антигенов любого происхождения. Существуют и такие протекторы (барьеры для антигенов), как наружные покровы, кислотность желудочного сока, лизоцим, цитокины, нейтрофилы... Поэтому В. М. Петренко предложил скорректировать название такой защитной формации — иммунопротективная система. Она не только освобождает (иммунная), но и предохраняет внутреннюю среду организма человека от поступления антигенов с использованием различных факторов специфической и неспецифической защиты. Анатомической основой иммунопротективной системы служит лимфоидно–лимфатический аппарат.

#### *Структурно–функциональные основы организации иммунитета*

Сегодня принято, что иммунитет связан прежде всего с иммунными (лимфоидными) органами и более простыми образованиями, вещество которых представлено лимфоидной тканью или скоплением лимфоцитов. Чаще всего такие структуры рассматривают в составе лимфоидной системы [1–3], реже — в составе лимфатической системы [27]. В широком

плане организацию иммунитета обеспечивают разные ткани и органы из разных анатомических систем, которые объединяют в разного типа функциональные системы, о чем было написано выше. Так или иначе разные авторы в процессе исследований этой проблемы приходят к рассмотрению взаимоотношений лимфоидной и лимфатической систем.

В статье [4] представлены существенные выдержки из работ В. М. Петренко по этому вопросу: «Кровеносные сосуды представляют собой пути (ре)циркуляции лимфоидных клеток, а лимфатические сосуды осуществляют коллатеральный к венам дренаж органов, важный путь оттока из них антигенов. Таким образом, лимфатические пути и лимфоидные образования дополняют друг друга, кооперируются различным образом для обеспечения генотипического гомеостаза организма и составляют лимфоидно–лимфатический аппарат в составе сердечно–сосудистой системы — иммунопротективную систему... Множественные компоненты иммунопротективной системы относятся к разным иерархическим уровням организации: 1) клеточно–тканевой (интраорганный) уровень — барьерные ткани (эпителии) и оболочки (слизистые и т. п.) в связи лимфоидными элементами — их рассеянные и диффузные скопления, лимфоидные предузелки, узелки и бляшки, миндалины (контролируют состав тканевой жидкости и периферической лимфы); 2) (экстра)органный уровень — множественные лимфоузлы и селезенка (как биофильтры контролируют состав внеорганный лимфы и крови); 3) системный уровень — первичные лимфоидные органы (красный костный мозг и тимус, контролируют клеточный состав иммунопротективной системы)» [20, 24, 26, 29].

Согласно В. М. Петренко [17], лимфоидно–лимфатический аппарат есть сопряжение лимфатической и лимфоидной систем как автономных специализированных отделов единой сердечно–сосудистой системы, взаимосвязанных в своих периферических частях на основе разных сосудов. В центре лимфатической системы находятся лимфатические сосуды, отводящие «избыточную» тканевую жидкость, не попавшую в кровеносное русло. В лимфоидной системе центральное положение занимают кровеносные сосуды, по ним совершается (ре)циркуляция лимфоцитов, органообразующий фактор лимфоидной системы. Лимфоциты обычно скапливаются в местах внедрения и на путях перемещения в организме генетически чужеродных тел. Антигены проникают прежде всего в тканевые каналы, лишенные собственной клеточной стенки, и лимфатические капилляры с их тонким эндотелием без базальной мембраны, т. е. в истоки и корни лимфатического русла. Вокруг них формируются лимфоидные образования. Главный фактор интеграции лимфатической и лимфоидной систем — рыхлая соединительная ткань, генетически исходная для лимфоидной и гладкомышечной (сосудистая стенка) тканей, универсальный интегратор всех тканей и органов. Если в межорганных пространствах, в т.ч. между экстраорганными кровеносными и лимфатическими сосудами, соединительная ткань осуществляет функции механической скрепки (периадвентиций) и гуморальной связи (лимфоотток ↔ кровоток) отдельно, то в стенках органов эти процессы сливаются: в сети соединительнотканых волокон проходят тканевые каналы, лишенные собственных клеточных стенок. Тканевые каналы сопрягают микролимфатические и микрокровеносные сосуды: волокна связывают их стенки, а тканевая жидкость — лимфу и красную кровь. Собственные сегменты лимфатической системы входят в состав ее генеральных (общих с кровеносной системой) сегментов и корпоральных сегментов индивида при посредстве рыхлой соединительной ткани, которая местами трансформируется в лимфоидную ткань, в т.ч. лимфатических узлов.

В основе жизнедеятельности человека лежит циркуляция жидкостей разного состава: их фильтрация из кровеносных капилляров, продукция клетками, движение в интерстиции и сосудах. Циркуляцию, обращает внимание В. М. Петренко [30], организуют белки и их комплексы, образующие скелет внутри– и межклеточных пространств, бесклеточные стенки

тканевых (предлимфатических) каналов дососудистой (межклеточной) циркуляции. Эндотелий сосудов (каналов межорганной циркуляции) — это клеточный барьер между тканевой жидкостью и кровью. Он уплотняется и утолщается по мере увеличения объема и бокового давления крови на сосудистую стенку. Рыхлая соединительная ткань вокруг него также постепенно уплотняется и входит в состав сосудистой стенки, дифференцируется на ее разножесткие слои (с разными толщиной и плотностью). Сети соединительнотканых волокон разного вида пронизывают все тело животного, разделяя внутреннее пространство между пограничными тканями на полиморфные компартменты. Тканевые щели в сетях соединительнотканых волокон заполнены белково–углеводными комплексами, которые связывают воду. Динамическое равновесие [гель ↔ золь] в студнеобразном аморфном веществе соединительной ткани, подобно гиалоплазме клеток, регулируется разными факторами, производными физиологической активности тканей. Таким образом изменяются степень натяжения соединительнотканых волокон, тургор перивазальных тканей и давление сокращающихся мышц, возникает избыток тканевой жидкости. Она «стекает» с протеогликанов и «продавливает» межэндотелиальные контакты в стенках лимфатических капилляров, где отсутствует базальная мембрана, фильтруется в их просвет с образованием лимфы. Лимфоток — продолжение межклеточной среды, организованной как система: жидкости ↔ квазитвердые тела. В отличие от самих клеток, фазовое функционирование «студня» между ними ([гель ↔ золь]) резко замедляется (~ относительная стабилизация полифазного состояния внутренней среды многоклеточного организма), консервируется в виде цепи разных тканей. Лимфа является одним из видов жидкой соединительной ткани, а оболочки лимфатического русла — рыхлой (квазитвердой) соединительной ткани, включая ее производные. Они переходят в окружающие ткани, в т.ч. в оболочки смежных отделов циркуляционной системы человека и животных ([тканевые каналы ↔ сосуды]).

Лимфоидно–лимфатический аппарат как анатомическая основа иммунитета состоит в сопряжении кровеносных и лимфатических сосудов посредством соединительной ткани. Эта связь, подчеркивает В. М. Петренко, является частью конституции лимфатической системы [31]. В состав корпорального сегмента (участка тела индивида с соответствующими нервами и сосудами) входит генеральный (периартериальный) сегмент лимфатической системы — лимфатический путь, обслуживающий корпоральный сегмент совместно с кровеносными сосудами. Генеральный сегмент лимфатической системы включает цепь ее собственных (межклапанных) сегментов, непосредственно организующих лимфатический дренаж своего корпорального сегмента. Интеграция лимфатической и лимфоидной систем происходит в их периферических отделах, на уровне генерального сегмента лимфатической системы посредством межсосудистой рыхлой соединительной ткани (периадвентиции соседних сосудов). Ее тканевые каналы объединяют в единую циркуляционную систему микролимфатические и микрокровоносные сосуды (функциональный анастомоз). В очагах сильного торможения прямого и развития трансфузионного лимфотока анастомотическая соединительная ткань преобразуется в лимфоидную ткань (лимфоидные узелки и бляшки, лимфатические узлы). Морфологической предпосылкой такой трансформации служат интимные, микроанатомопографические отношения кровеносных и лимфатических сосудов. Они возникают, например, под давлением соседних органов (для лимфатических узлов) или иных образований, сближающихся в процессе интенсивного роста. Функциональной предпосылкой лимфоидной трансформации служит осаждение антигенов в межсосудистой соединительной ткани комплексов при локальном торможении лимфотока.

В. М. Петренко обращает внимание, что лимфатические узлы и лимфоидные бляшки одновременно относятся к лимфатической и лимфоидной системам. Другие лимфоидные органы также связаны с лимфатическим руслом, но по разному. Тимус и селезенка имеют

капсулу, их собственное лимфатическое русло определяется в капсуле и трабекулах или в междольковых прослойках соединительной ткани, возможно проникает и дальше вокруг артерий. Капсула миндалин — ложная, только намечается в виде слабо выраженного локального уплотнения соединительной ткани, лимфатическое русло сосредоточено по ее периметру, в частности — в подслизистой основе, к которой примыкает лимфоидная ткань. Напрашивается вывод: увеличение объема и степени дифференциации лимфоидной ткани сопровождается развитием собственной капсулы и лимфатического русла в их связи. Лимфатическое русло внедряется в лимфоидную ткань вплоть до лимфоидных узелков лимфоидных бляшек и лимфатических узлов, где сеть лимфатических капилляров преобразуется в сеть синусов, в отличие от тимуса. В. М. Петренко разделяет лимфоидные органы и образования на лимфатические и экстралимфатические. Лимфоидные органы лимфатического типа имеют афферентные лимфатические сосуды, т.е. через них происходит «сквозной» лимфоток, хотя и в разной мере: лимфатическое русло является важной частью такого органа, приносит в него лимфу для очистки. Лимфоидно–лимфатические органы формируются на основе (в стенке) лимфатического русла путем лимфоидной инфильтрации межсосудистой (между лимфатическим руслом и кровеносными микрососудами) рыхлой соединительной ткани. Лимфоидные органы экстралимфатического типа имеют только эфферентные лимфатические сосуды, которые обеспечивают лимфоотток как дополнение к венозному дренажу органа. Лимфатическое русло присоединяется к интраорганному кровеносному руслу в разной степени и разным путем на стадии лимфоидной инфильтрации перивазальной соединительной ткани.

Согласно В. М. Петренко, лимфоидная система выглядит как специальная приставка сосудистого русла в составе сердечно–сосудистой системы: лимфоидные муфты разной сложности строения окружают тканевые каналы и сосуды как их насадки–биофильтры, регулирующие клеточный и белковый состав внутренней среды организма. В основе лимфоидной системы находятся замкнутые в круг кровеносные сосуды, по которым происходит (ре)циркуляция лимфоцитов. Эфферентные сосуды лимфоидных органов играют роль выводных протоков для их «секретов», а афферентные сосуды, при их наличии, могут приносить антигены. Лимфоидная и лимфатическая системы объединяются на их периферии в лимфоидно–лимфатический аппарат как анатомическая основа иммунитета: пути лимфооттока из органов (лимфатическое русло) и периферические лимфоидные образования (лимфоидная ткань вокруг кровеносных микрососудов) кооперируются различным образом для обеспечения генотипического гомеостаза организма. В таких комплексах посредником и конъюгатором лимфатических и кровеносных микрососудов становится рыхлая соединительная ткань. Местами она преобразуется в лимфоидную ткань, в т.ч. между лимфатическими синусами и кровеносными микрососудами лимфатического узла. Этот орган принадлежит и лимфатической системе, и лимфоидной системе. Лимфатический узел:

1) устроен как емкостный лимфангион лимфоидного типа (его интима гиперплазирована и инфильтрирована лимфоцитами), вставленный в цепь обычных, сосудистых лимфангионов,

2) а функционирует

2а) и как транспортный, межклапанный сегмент лимфатического русла (сеть лимфатических синусов между входными и выходными клапанами узла),

2б) и как биофильтр (лимфоидная ткань вокруг лимфатических синусов, главным образом промежуточных) — как противоточная лимфогемодинамическая система: по афферентным лимфатическим сосудам и синусам в вещество узла поступает периферическая лимфа с антигенами, по кровеносным сосудам — клетки крови (макрофаги и лимфоциты).

В других лимфоидных образованиях, по мнению В. М. Петренко, роль афферентных лимфатических сосудов и синусов могут выполнять тканевые каналы или специальные кровеносные микрососуды. Лимфатические пути непрерывны, в т.ч. в лимфатическом узле, выстланы эндотелием разной толщины и плотности. Лимфатический эндотелий является барьерной тканью эпителиального типа и способен к фагоцитозу. Лимфатический эндотелий в лимфатическом узле дополняют ретикулярная и лимфоидная ткани, значительно усиливающие барьерные функции лимфатических путей, переводящие их на качественно новый уровень организации.

В последние годы, отмечает В. М. Петренко, все более распространяются публикации о молекулярных основах общей регуляции разных процессов, протекающих в лимфоцитах и эндотелиоцитах. Так, например, лимфоидные клетки продуцируют специфические для кровеносных и лимфатических сосудов факторы (VEGF). Они стимулируют ангиогенез, васкулогенез и рост клеток сосудистого эндотелия, усиливают трансэндотелиальную миграцию лимфоидных клеток из сосудов в ткани, где те и реализуют свои функции [32].

Лимфоидно–лимфатический аппарат таким образом поддерживает гомеостаз организма [25]: 1) лимфатическая система осуществляет отток тканевой жидкости из органов в виде лимфы, обеспечивая относительное постоянство тканевого давления и состава межклеточной среды, поскольку в первую очередь лимфатическое русло отводит крупнодисперсные вещества, белки и жиры, токсины и опухолевые клетки, что способствует поддержанию специфического белкового и клеточного состава внутренней среды организма (генотипического гомеостаза); 2) лимфоидная система организует (ре)циркуляцию лимфоидных клеток (и антител), обеспечивающих поддержание генотипического гомеостаза. Лимфоидно–лимфатический аппарат — анатомическая основа иммунопротективной системы, многоуровневой функциональной системы, в т.ч. соединительных и пограничных тканей, которая мобилизует различные факторы иммунной защиты внутренней среды организма. Лимфатическая и кровеносная системы участвуют в организации иммунопротективной системы, т.к. лимфоидные образования используют сосуды как пути доставки антигенов и выводные протоки для своих «секретов». Лимфоидные образования всегда связаны с кровеносными сосудами, но не всегда имеют афферентные лимфатические сосуды. Периферические лимфоидные образования находятся на путях оттока тканевой жидкости и лимфы в лимфатическое русло и вены. Лимфатическая система — комплекс лимфатического русла (дренаж органов — лимфоотток из них, в т.ч. антигенов) и лимфоидной ткани лимфатических узлов и других периферических лимфоидных образований с афферентными лимфатическими сосудами любого типа (многоэтапная очистка лимфы в процессе ее оттока из органов в вены). Лимфатическая и лимфоидная системы участвуют в поддержании гомеостаза индивида, в т.ч. генотипического, через циркуляторную систему в составе иммунопротективной системы. Она включает тканевые каналы и лимфатическое русло, которое коллатерально венам и заканчивается в венах. Лимфатическое русло отводит из органов тканевую жидкость, не попавшую в вены, в виде лимфы, а в ее составе — клетки, в т.ч. опухолевые, и белки, в т.ч. антитела. Тканевые каналы (рыхлая соединительная ткань) проходят между барьерными тканями, корнями лимфатического русла и кровеносными капиллярами, замыкая таким образом циркуляторную систему организма в круг при сохранении выходов на внешнюю среду. Соединительная ткань объединяет все ткани, в т.ч. эпителии и эндотелии, местами трансформируется в лимфоидную ткань, лимфатических узлов в том числе. Разные защитные факторы внутренней среды, начиная с механических и физико–химических (непрерывность эпителиев, основное вещество как поглотитель и решетка волокон соединительной ткани и т.п.) и заканчивая антителами, срабатывают на разных уровнях



иммунопротективной системы, устроенной как каскад биофильтров разной конструкции в их связи. Лимфатическое русло в составе иммунопротективной системы представляется одним из вариантов организации генотипического гомеостаза индивида, чем однако не исчерпывается роль лимфатической системы в поддержании его гомеостаза в целом (водный — базовый для лимфатической системы).

М. Р. Сапин и Л. Е. Этинген [12] писали, что на «путях возможного внедрения в организм чужеродных веществ наряду со свободно перемещающимися клетками лимфоидного ряда находятся („сторожевые посты“) многочисленные скопления лимфоидной ткани (миндалины, лимфоидные узелки и лимфоидные бляшки)... Очень много лимфоцитов находится между эпителиальным покровом и лежащими под ними лимфоидными узелками... лимфоциты в большом количестве проникают в эпителиальный покров... образуется „лимфоцитарно–эпителиальный симбиоз“... Лимфоидные узелки, лимфоидные бляшки, а также свободно лежащие в стенках органов клетки лимфоидного ряда следует рассматривать как первую „линию“ иммунной защиты». Вторую линию иммунной защиты образуют регионарные лимфатические узлы, а третью линию — селезенка, единственный орган, чьи лимфоидные образования осуществляют иммунный контроль крови, текущей по селезеночным сосудам из аорты в воротную вену.

В. М. Петренко развил представления о линиях иммунной защиты, включив в их состав центральные / первичные иммунные органы и привязав эти линии к разным уровням индивидуальной организации биосистемы при описании иммунопротективной системы: 1) клеточно–тканевой (интраорганный) уровень — барьерные ткани и оболочки в связи лимфоидными элементами — их рассеянные и диффузные скопления, лимфоидные предузелки, узелки и бляшки, миндалины (контролируют состав тканевой жидкости и периферической лимфы); 2) (экстра)органный уровень — множественные лимфоузлы и селезенка (как биофильтры контролируют состав внеорганный лимфы и крови); 3) системный уровень — первичные лимфоидные органы (красный костный мозг и тимус, контролируют клеточный состав иммунопротективной системы). Среди лимфоидных органов В. М. Петренко изучал главным образом лимфатические узлы как особую часть лимфатической системы. Но в последние годы он также исследовал периваскулярные лимфоидные узелки, миндалины и селезенку как важные образования периферической / вторичной лимфоидной системы, которые участвуют в формировании лимфоидно–лимфатического аппарата.

В. М. Петренко обнаружил полиморфные периваскулярные лимфоидные узелки при изучении архитектоники гемолимфомикроциркуляторного русла брыжейки тонкой кишки собаки [33–34], затем описал их морфогенез, изучив тотальные препараты брыжейки, окрашенные квасцовым гематоксилином и галлоцианином по Эйнарсону [35–39]. Периваскулярные лимфоидные узелки в составе гемолимфомикроциркуляторного русла тесно связаны с венами. Морфогенез периваскулярных лимфоидных узелков напоминает закладку лимфоузлов, где клубочек кровеносных микрососудов формируется в окружении сужаемого им лимфатического сосуда с эндотелиальными стенками. Такие лимфоидные узелки определяются не в каждом микрорайоне гемолимфомикроциркуляторного русла брыжейки. Число, размеры, форма, строение и топография периваскулярных лимфоидных узелков очень вариабельны. Разные лимфоидные образования могут быть в разном количестве рассеяны по всему микрорайону, не приближаясь к его контуру, или, напротив, сосредоточены вокруг коллатералей контурного пучка. Они окружают собирательную венулу разного диаметра, первичную или вторичную, ее корни и притоки, включая посткапиллярные венулы. Собирательная венула может проходить сквозь периваскулярный лимфоидный узелок или предузелок, расщепляясь в виде «островка» в его толще, или

выходить из него, в т. ч. рядом с терминальной артериолой, лимфатическим капилляром или посткапилляром. Ветви терминальной артериолы входят самостоятельно в периваскулярные лимфоидные узелки, на удалении от венулы, со стороны ее вхождения в них и т. д. Чем крупнее периваскулярный лимфоидный узелок, тем крупнее его кровеносные микрососуды. Встречаются не только типичные периваскулярные лимфоидные узелки как плотные скопления лимфоцитов прежде всего вокруг венул. Вокруг посткапиллярной венулы нередко определяются в разном количестве рассеянные лимфоциты, сама венула при этом расширена, а ее эндотелий утолщен. Венулу могут окружать рыхлые скопления лимфоцитов разной плотности, неоформленные, без четких границ, в их составе порой обнаруживаются очаги сгущения лимфоидной ткани (предузелки), и оформленные (узелки). На территории даже одного микрорайона гемолимфомикроциркуляторного русла можно увидеть все перечисленные лимфоидные образования как разные этапы морфогенеза периваскулярных лимфоидных узелков. Наиболее мелкие из них находятся в центре микрорайона гемолимфомикроциркуляторного русла, наиболее крупные — на его периферии. Периваскулярный лимфоидный узелок может служить предшественником лимфатического узла на разных этапах онтогенеза, участвует в самоадаптации микроциркуляторного русла.

Небная миндалина — это периферический иммунный орган лимфоэпителиального типа. Осуществление барьерной функции миндалины происходит путем комплексования эпителия и лимфоидной ткани: криптолимфон — комплекс эпителия крипты и прилежащих лимфоидных узелков рассматривается как структурно-функциональная единица миндалины.

В. М. Петренко с соавторами [40–41] исследовал воздействие мирамистина на небные миндалины в условиях нормы и при патологии. Мирамистин как поверхностноактивное вещество катионного типа при промывании небных лакун очищает поверхность миндалины от слизи и бактерий, что улучшает условия для функционирования криптолимфона: в смывах уменьшается количество бактерий и десквамированных эпителиоцитов, увеличивается число лимфоцитов. Усиление антибактериального действия мирамистина при увеличении его концентрации сопровождается сохранением и даже увеличением десквамации эпителия со слабой стимуляцией лимфоцитарной миграции. Это обусловлено неспецифичностью влияния мирамистина, который одинаково влияет на все клетки, нарушая их микроокружение с повреждением клеточных мембран. Изменение состояния поверхности небной миндалины вторично сказывается на строении и функциях лимфоидной ткани органа, что можно объяснить ослаблением или устранением токсической составляющей хронического тонзиллита после промываний лакун раствором мирамистина. В первую очередь реагируют герминативные центры лимфоидных узелков путем увеличения числа макрофагов и адекватного уменьшения числа дегенерирующих клеток, а также увеличением количества митозов, особенно после воздействия более концентрированного раствора мирамистина, когда увеличивается также количество лимфоцитов. Возможно это связано с большей антигенной стимуляцией в связи с усилением десквамации эпителия. Таким образом, можно выделить две составляющие в иммуномодулирующем действии раствора мирамистина — местная (лимфоэпителиальная — поверхностный эффект) и системная (сосудисто-узелковая — глубокий эффект). Местная реакция состоит в восстановлении криптолимфона с активацией миграции лимфоцитов в регенерирующий эпителий. Системная реакция проявляется нормализацией иммунопоэза в герминативных центрах лимфоидных узелков путем активации моноцитарного ростка крови с увеличением числа макрофагов в герминативных центрах. Макрофаги очищают центры (уменьшение числа дегенерирующих клеток). В результате улучшения условий обитания усиливается размножение клеток, в том числе В-лимфоцитов. Макрофаги способствуют пролиферации последних как переносчики и модификаторы антигенов. Базофилы и эозинофилы

регулируют местные сосудистые реакции, что имеет важное значение для развития макрофагальной реакции. Таким образом, мирамистин преобразует работу противоточной системы небных миндалин [антигены ↔ клетки крови]. Его иммуномодулирующее действие на небные миндалины при хроническом тонзиллите носит вторичный характер, связано с очищением их поверхности от слизи и бактерий, что уменьшает токсическое действие на вещество и сосуды миндалин, активирует миграцию клеток крови в ее паренхиму и эпителий, иммунопоз в лимфоидных узелках. Подбор оптимальной концентрации раствора мирамистина определяется интегральным эффектом его применения, оценка которого по функциональному состоянию криптолимфона миндалин вполне достоверна.

Селезенка занимает особое место в составе иммунной системы: она, как уже отмечалось выше, осуществляет контроль состава крови. В. М. Петренко [42] провел исследование и его результаты позволили согласиться с мнением М. Knisley о замкнутой циркуляции крови в селезенке, что противоречит давно принятым обратным взглядам по этому вопросу, именно: разветвления кисточковых артериол оканчиваются в синусоидах и венах. Но конструкция синусоидов изменяется в связи с функциональным состоянием селезенки: при венозном наполнении селезенки синусоиды расширяются и их очень тонкие эндотелиальные стенки совсем истончаются и становятся как решето. Поэтому кровь изливается в красную пульпу селезенки через широкие межклеточные щели в эндотелии синусоидов. В. М. Петренко нашел широкие кисточковые артериолы с высокими эндотелиоцитами в маргинальной зоне красной пульпы селезенки и посткапиллярные вены в маргинальной зоне белой пульпы селезенки. Лимфоциты мигрируют сквозь стенки этих специализированных микрососудов. Таким образом селезенка функционирует вероятно как противоточная гемомикроциркуляторная система кисточковых артериол и синусоидов, присоединенная к тканевым каналам как коллатералиям их коммуникаций, где взаимодействуют противотоки лимфоцитов и распавшихся эритроцитов. Посткапиллярные вены в маргинальной зоне белой пульпы селезенки могут функционировать как кисточковые артериолы только в противоточной гемомикроциркуляторной системе маргинальной зоны красной пульпы селезенки или как посткапиллярные вены с высокими эндотелиоцитами в лимфатических узлах.

#### *О формировании лимфоидной системы в эмбриогенезе*

Авторы статьи [4] пишут, что «плод человека развивается в стерильных, но не в безантигенных условиях и постоянно подвергается антигенной атаке как со стороны матери, так и со стороны собственного организма. В этих условиях гистофизиология иммунной системы плода отличается от такового человека зрелого возраста [43–45]», действие «катехоламинов на пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток в различных функциональных зонах тимуса, влияние пептидов тимуса на секреторную функцию гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, на адаптивные возможности нервной системы ... свидетельствует о тесной взаимосвязи функционирования лимфоидной и нейроэндокринной систем, что имеет большое значение для регуляции иммунного статуса и иммунных реакций на организменном уровне. Между тем формирование лимфоидной системы плода человека находится под генетическим контролем и модулируется влиянием нервной и эндокринной систем [46–52]... становление системы иммунитета плода определяется генами соответствующего индивидуума, активность которых может меняться под влиянием эндогенных и экзогенных стимулов. Защита плода осуществляется плацентарным барьером, плодовыми оболочками, материнскими антителами класса IgG, онтогенетические особенности иммунитета плода характеризуются количественными

диспропорциями и функциональной незрелостью иммунокомпетентных клеток, В–клеточной системы и способности к выполнению функций в полном объеме [3, 20, 45–46, 53–56]».

В организме плода человека антигены появляются в норме как продукты распада временных эмбриональных структур, например, эпителиальных «пробок» и перегородок в полости тонкой кишки или перегородок в лимфатических мешках, целых органов, например, первичных почек. Они могут поступать в первичное лимфатическое русло, насыщать строму инвагинаций кровеносных сосудов в его просвет, чем вызывать приток клеток крови, макрофагов и лимфоцитов, в стромальные зачатки лимфатических узлов. Так образуются лимфоидные зачатки узлов и не только у человека, и не только лимфатических узлов [57–67].

В. М. Петренко многие годы изучал связи лимфатической и лимфоидной систем, начиная с эмбрионального периода их развития. Он считает, что физиология развития анатомической основы иммунитета проистекает из морфогенетических связей сосудов [17]. Сосуды появляются, а затем вторично изменяются вслед за преобразованиями обслуживаемых ими органов. Лимфатическое русло возникает путем выключения из кровотока части первичных вен и образует коллатерали дефинитивных вен, сохраняющие более тонкие и проницаемые стенки, в т. ч. для антигенов. Их задерживают лимфоидные образования, окружающие лимфатическое русло, в т.ч. лимфатические узлы. Последние возникают как комплексы лимфатических и кровеносных сосудов в результате их множественного локального сопряжения, лимфатической и лимфоидной систем в целом на их периферии (в сфере антигенной стимуляции) с образованием лимфоидно–лимфатического аппарата. Многоэтапный процесс морфогенеза лимфатических узлов протекает в эволюции позвоночных и онтогенезе человека и млекопитающих животных в направлении: 1) от топографических координаций лимфатических и кровеносных сосудов (морфогенез генеральных, т.е. периартериальных сегментов лимфатической системы) и их эргонических корреляций (наружная манжетка лимфатического русла — экстравазальные факторы лимфотока) к 2) динамическим координациям и морфогенетическим корреляциям (морфогенез комплексов лимфатических и кровеносных сосудов с интимными анатомо–топографическими отношениями) вплоть до 2а) полного обособления и реорганизации таких гемолимфатических комплексов с образованием самостоятельных органов двойной принадлежности (к лимфатической и лимфоидной системам) путем трансформации межсосудистой соединительной ткани в лимфоидную ткань — например, стромальных зачатков лимфатических узлов в лимфоидные (морфогенез лимфангионов лимфоидного типа — особых межклапанных сегментов лимфатической системы). Развитие лимфатических узлов тесно связано с региональным органогенезом, обусловлено: 1) интенсивным ростом окружающих органов, 1а) механическое давление которых приводит к сближению их экстраорганных сосудов и образованию гемолимфатических комплексов путем 1б) эпиполии — окружения кровеносных сосудов расширяющимися лимфатическими сосудами, что вызвано нарастающим объемом дренажа из стенок интенсивно растущих и метаболизирующих органов; 2) преобразованиями окружающих органов и тканей, 2а) их иммунным давлением — отток с лимфой антигенов, образующихся в процессе деструкции клеток и тканей, 2б) что приводит к гистогенезу лимфоидной ткани в гемолимфатических комплексах, функционирующих по принципу противоточной лимфогемодинамической системы. Изучение закладки лимфатических узлов и последующей дифференциации их паренхимы у плодов человека и животных указывало на ключевое значение кровеносных сосудов в развитии этих органов лимфатической и лимфоидной систем. Поэтому В. М. Петренко решил проследить механику начальных этапов развития тимуса и селезенки с этих позиций.

В. М. Петренко [64–67] при описании начальных этапов развития тимуса у человека и белой крысы обращал внимание на корреляцию лимфоидной инфильтрации эпителиальных

зачатков тимуса с: 1) формированием соседних громадных яремных лимфатических мешков, их канализацией путем деструкции межщелевых перегородок — «внешний» источник (?) антигенной стимуляции тимуса; 2) состоянием эпителиостромальных взаимоотношений в тимусе, развивающегося в плотном окружении органов — 2а) пролиферация, разрастание эпителия сопровождается значительным сгущением мезенхимы и сужением, сдавливанием кровеносных микрососудов, что стимулирует физиологическую гибель эпителиоцитов, как в органогенезе двенадцатиперстной кишки — «внутренний» источник (?) антигенной стимуляции тимуса; 2б) позднее продукция основного вещества и фибриллогенез соединительной ткани сопровождаются торможением пролиферации эпителия и разделением его на дольки, первичные и вторичные, что напоминает морфогенез кишечных ворсинок. При этом «мезенхима» разрыхляется и кровеносные микрососуды в ней расширяются, а следовательно облегчается приток клеток крови, в т.ч. макрофагов и лимфоцитов — противоточная система первичного иммуногенеза в закладке тимуса, эквивалентная закладке лимфоузлов по форме, но иная по содержанию. Именно эти процессы наблюдаются в закладке тимуса с середины 7-й нед эмбриогенеза человека и с 15-х сут эмбриогенеза крысы.

В последние десятилетия лимфоидные органы, в т.ч. тимус, находятся в центре внимания исследователей, однако описываются в них главным образом клеточный состав и сосудистые реакции. Однако до сих пор никто даже не обсуждал каузальную механику лимфоидной закладки тимуса, иначе говоря, лимфоидной инфильтрации его эпителиальных зачатков. З. С. Хлыстова [45] обнаружила разрастание эпителия в окружающей мезенхиме с образованием широких выступов на 8-й нед эмбриогенеза человека. При этом замуровываются участки мезенхимы вместе с кровеносными сосудами. На 10-й нед утробной жизни появляются признаки расщепления этих первоначальных широких выступов, а к 12-й нед четко определяются дольки тимуса с разделением коркового и мозгового вещества. Именно в период от 7,5–8 до 11–12 нед утробной жизни человека эпителиальная строма тимуса заселяется лимфоцитами. А. А. Пасюк и П. Г. Пивченко [68] считают, что кровеносные сосуды врастают в доли тимуса у эмбрионов человека 7-й нед (18–20 мм ТКД) и они заселяются стволовыми клетками лимфоидного ряда. Кровеносные сосуды сопровождаются мезенхимой, которая представляет собой закладку стромы долей и капсулы тимуса.

В. М. Петренко изучил развитие тимуса у зародышей человека 4–9 нед [66]. Правая и левая эпителиальные закладки тимуса (классические, первичные или ложные доли) начинают разделяться на вторичные, истинные доли на стадии заселения лимфоцитами. В толщу тимусов погружаются крупные кровеносные сосуды (прежде всего — тимические ветви внутренней грудной артерии) вместе с окружающей рыхлой соединительной тканью — междольевые перегородки правого и левого тимусов. Иначе говоря, интенсивно растущие лимфоэпителиальные зачатки тимуса: 1) вызывают магистрализацию части сосудов из сплетения, окружающего зачатки; 2) огибают и окружают такие сосуды. Кровеносные микрососуды В. М. Петренко обнаружил в веществе формирующегося тимуса еще до его заселения лимфоцитами. Уже у эмбриона 17 мм ТКД (середина 7-й нед) на периферии эпителиальных тяжей правого и левого тимусов определяются лимфоциты, они составляют по крайней мере один сплошной ряд по периметру таких тяжей. Эпителиальные зачатки правого и левого тимусов окружены утолщающейся капсулой с ретикулярными волокнами и кровеносными сосудами, которые оказываются в толще быстро расширяющейся закладки тимуса, расчленяя ее на части. Сосуды имеют просвет разной ширины, более или менее выраженную адвентициальную оболочку. На 8-й нед эмбриогенеза эпителиальные зачатки тимуса превращаются в лимфоэпителиальные. Рельеф его наружной поверхности становится все более неровным: широкие, темные выступы лимфоэпителиальных тяжей чередуются с

более или менее узкими инвагинациями рыхлой соединительной ткани и кровеносных микрососудов. Эти полиморфные лопасти можно обозначить как первичные дольки тимуса, которые позднее расщепляются инвагинациями (узкими полосками рыхлой соединительной ткани с кровеносными микрососудами) на вторичные дольки. Данная морфологическая картина очень напоминает двухэтапный морфогенез кишечных ворсинок: после закладки циркулярного мышечного слоя тонкой кишки расположенный кнутри от него эпителиомезенхимный слой образует толстые первичные продольные складки. Позднее они расщепляются на кишечные ворсинки путем локального врастания кишечного эпителия в подлежащую рыхлую соединительную ткань в результате очень неравномерного, очагового распределения митозов в эпителиальном пласте.

Существуют разные представления о морфогенезе долек тимуса у крысы. Т. Б. Петрова, а позднее М. А. Долгова [69] описывали образование долек тимуса на третьей стадии его развития — у плодов крысы 17–19 сут, а разделение коркового и мозгового вещества тимуса — у плодов 20–21 сут. А. А. Пасюк и П. Г. Пивченко [68] считают, что: 1) кровеносные сосуды врастают в доли тимуса у эмбрионов крысы 14–15 сут (11–12 мм ТКД); 2) формирование вторичных долек тимуса происходит на 18-е сут эмбриогенеза крысы (21–24 мм ТКД).

В. М. Петренко изучил строение тимуса 30 зародышей белой крысы 12–21 сут [65]. По его данным, лимфоэпителиальные тяжи правого и левого тимусов крысы не позднее 16-х сут эмбриогенеза определяются в ее грудной полости, где сближаются по средней линии и сливаются в один орган. По крайней мере на 17-е сут тимус имеет явно неровный рельеф его поверхности: широкие, темные выступы лимфоэпителиальных тяжей чередуются с разной ширины инвагинациями рыхлой соединительной ткани и кровеносных сосудов разного диаметра. Полиморфные лопасти можно обозначить как первичные дольки тимуса, которые уже в эти сроки развития расщепляются на вторичные дольки узкими полосками рыхлой соединительной ткани с кровеносными микрососудами. У плодов крысы 20–21 сут, когда ясно видно разделение коркового и мозгового вещества тимуса, его поверхность имеет сложную конфигурацию: междольевые щели чередуются с более узкими и менее глубокими междольковыми щелями, они заполнены рыхлой соединительной тканью и кровеносными сосудами разного диаметра. Лимфоэпителиальные выступы первичных и вторичных долек имеют разную ширину, морфогенез долек тимуса не завершается до рождения крысы. Разделение правой и левой ложных (первичных) долей классического тимуса на 3 основные истинные (вторичные) доли происходит у зародышей крысы в процессе их неравномерного роста в грудной полости, в окружении сердца, трахеи и легких. Дифференцирующим фактором в морфогенезе истинных долей тимуса становятся медиальные ветви парной внутренней грудной артерии. Они подходят к средней 1/3 правого и левого тимусов с латеральной стороны и разделяются на ветви, расходящиеся под углом и погружающиеся в расширяющиеся зачатки тимуса вместе с рыхлой соединительной тканью. Так образуются междольевые перегородки тимуса.

Начальные этапы развития селезенки человека в литературе описаны противоречиво и скудно [70–74]: плотное скопление мезенхимы в дорсальном мезогастррии возникает на 5-й нед эмбриогенеза (Б. М. Пэттен), кровеносные сосуды врастают в закладку селезенки у плодов 9–10 нед (З. С. Хлыстова) или формируются на месте, из сети мезенхимных щелей, они на 3-м мес не полностью эндотелизированы (P. L. Lewis), ретикулярная строма дифференцируется у плодов 3-го мес, пульпа — у плодов 4–5 мес и старше (З. С. Хлыстова; М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген). В. М. Петренко провел исследование на 30 эмбрионах человека 4–8 нед. Его результаты подтверждают данные литературы о том, что селезенка возникает как сгущение мезенхимы в дорсальной брыжейке желудка в начале 2-го мес эмбриогенеза.

Дальнейший интенсивный рост селезенки приводит к ее обособлению у эмбрионов 6,5–8 нед, орган приобретает сложную конфигурацию в плотном окружении других интенсивно растущих органов. В отличие от устоявшегося в литературе мнения, селезенка содержит кровеносные микрососуды уже с момента своей закладки. В ее формировании участвует утолщенный целомический эпителий дорсальной брыжейки желудка (напрашивается сравнение с яичником): мезенхима в закладке селезенки сильно сгущается у эмбрионов 5–6-й нед в результате размножения ее клеток и миграции клеток целомического эпителия. Плотная мезенхима сдавливает кровеносные микрососуды в селезенке, что затрудняет выявление их эндотелиальных стенок и способствует торможению пролиферации мезенхимы. У эмбрионов 7–8-й нед вещество селезенки разрыхляется, что коррелирует с интенсивной продукцией гиалуронатов и сульфатированных протеогликанов, пролиферация клеток ослабляется, формируется ретикулярная строма, становится лучше виден просвет сосудов в селезенке. Возможно таким же образом улучшается проницаемость их стенок и облегчается трансмуральная миграция клеток крови: вокруг микрососудов появляются эритроциты, макрофаги, лимфоциты, формируются первичные селезеночные тяжи. В эти же сроки происходит заселение лимфоцитами эпителиальных зачатков тимуса.

Механика закладки селезенки в литературе не обсуждается. Селезенка, по мнению В. М. Петренко [73], возникает из ничего: в отличие от окружающих внутренних органов, не имеет эпителиального зачатка. В развитии селезенки можно выделить три стадии — мезенхимного зачатка (протокапиллярное русло в уплотняющейся мезенхиме у эмбрионов 6-й нед и старше), закладки миелоидного (венозные синусоиды в красной пульпе у плодов 10–11-й нед) и лимфоидного органа (белая пульпа кнутри от красной начинает дифференцироваться у плодов 4–5 мес). Закладка органа происходит в ограниченном пространстве — краниальная часть узкого дорсального мезогастрия, которая в дальнейшем локализуется в результате обособления закладки органа путем сужения ворот (7–8-я нед), в очень плотном окружении интенсивно растущих органов (печень, желудок, поджелудочная железа, левые мезонефрос и гонада, позднее — почка и надпочечник) — своеобразная наружная манжетка для вещества селезенки, заменяющая плотную фиброзную капсулу, формирующуюся у плодов. Вещество закладки селезенки «зажато» между интенсивно растущими большой кривизной желудка и дорсальным зачатком поджелудочной железы. Пролиферация клеток мезенхимы и целомического эпителия (с выселением из последнего в мезенхиму) приводит к быстрому уплотнению мезенхимы, что сдерживает расширение протокапилляров (у них нет базальной мембраны), обуславливает их сужение и даже сдавление на фиксированном материале. У эмбрионов 7–8-й нед строма селезенки разрыхляется, микрососуды расширяются медленно, неравномерно — строму заполняют клетки крови, особенно эритроидного ряда: вены в селезенке даже у плодов 9–10 нед сохраняют эндотелиальные стенки, а вне органа имеют явно более тонкие стенки, чем у артерии, что приводит к венозному застою. По этой же причине протокапилляры превращаются в венозные синусоиды, улучшается проницаемость их стенок и облегчается трансмуральная миграция клеток крови. Венозный застой возникает в закладке селезенки в связи с ее удалением от воротной вены, ее корней и притоков — «отсекают» мышечная оболочка желудка и эпителий дорсального зачатка поджелудочной железы, давящий на селезеночную вену с эндотелиальными стенками.

Конечно, развитие плода и его органов, в т.ч. лимфоидных образований, находится под влиянием разных «эндогенных и экзогенных стимулов», нервной и эндокринной системы [4], кстати, также еще формирующихся.

Таким экзогенным стимулом может быть индометацин, применяемый в акушерстве. Он существенно влияет на клеточный метаболизм, угнетая синтез простагландинов, своего рода тканевых гормонов, а также медиаторов воспаления и стимуляторов сокращений матки, способствующих преждевременным родам. Индометацин угнетает воспаление, тормозит развитие лимфоидных органов, тучноклеточной и эозинофильной реакций, иммуногенез, работает как иммунодепрессант. Установлено, что воздействие индометацина на белую крысу в последние дни ее беременности (с 18-х по 21-е сут) вызывает задержку развития тимуса и лимфатических узлов у ее потомства, степень и длительность которой зависит от дозы препарата. В большей степени тормозится развитие лимфатических узлов. Первичный иммунный ответ при этом ослабляется, особенно лимфатических узлов. Индометацин в дозе, при которой вызывает достоверную задержку родов у крыс, он вызывает и нарушение адренэргической иннервации тимуса и лимфатических узлов, характеризующееся угнетением ферментативной активности медиатора и снижением его содержания в нервных структурах в первые две недели постнатального периода развития. Лимфоцитопения в узлах наиболее выражена в первые две жизни подопытных крысят. Со 2–3-й нед (в зависимости от дозы препарата) на фоне неразвитости В-зон лимфатических узлов в их веществе обнаружены компенсаторные реакции, тучноклеточная и эозинофильная, что по времени совпадает с восстановлением функциональной активности нервных структур узлов, в первую очередь — в концевых звеньях и вокруг кровеносных микрососудов. Нормализация структурно-функциональной организации лимфатических узлов после пренатального воздействия индометацина основана на работе противоточной гемолимфатической системы лимфатических узлов, регулируемой тучными клетками под нервным контролем [75–78].

#### *Заключение*

Обзор [4], который послужил причиной написания настоящей статьи, безусловно важен для развития современных представлений о лимфоидной системе и ее значении для науки. Однако материалы, представленные авторами обзора, не позволяют согласиться с мнением, что «на сегодняшний день в науке сформирован новый подход к рассмотрению лимфоидной системы человека, которая представляет собой функционально связующее звено между иммунологией и лимфологией...» [4]. И в плане завершенности процесса рассмотрения, и в плане предложенной итоговой формы: лимфоидная система не может напрямую связывать две такие разные науки, основой одной из которых, иммунологии, она является. Поиск связей между этими науками продолжается. По мнению В. М. Петренко, связи лимфоидной системы с другой анатомической системой, лимфатической, являющейся базовой для лимфологии, представляются перспективными для исследований при поиске сопряжения этих анатомических систем и выше названных наук. И связи эти В. М. Петренко показывает в морфо-функциональной, генетической основе лимфатической и лимфоидной систем: обе они формируются вокруг сосудов соответственно лимфатического и кровеносного русел с их особенностями строения. Именно с целью показать это и составлена данная статья.

Обзор литературных сведений, касающийся вопросов формирования иммунного ответа и становления иммунитета человека в пренатальный период его развития [4], безусловно полезен для рассмотрения, но требует очень значительных дополнений и корректировки, в т.ч. представленных в настоящей статье, хотя, конечно, моя работа не решает указанной задачи полностью. Это относится и к тому, как показаны «механизмы эмбрио- и морфогенеза первичной и периферической лимфоидной ткани ряда органов лимфоидной системы плода, представлен недельный обзор основных этапов становления их анатомо-функциональных характеристик» [4].



Список литературы:

1. Международная анатомическая терминология (с официальным списком русских эквивалентов) / под ред. Л. Л. Колесникова. М.: Медицина, 2003. 424 с.
2. Международные термины по цитологии и гистологии с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В. В. Банина и В. Л. Быкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.
3. Terminologia Embryologie. Международные термины по эмбриологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. Л. Л. Колесникова, Н. Н. Шевлюка, Л. М. Ерофеевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 417 с.
4. Карпочева И. Г., Галеева Э. Н. Анатомо-функциональная характеристика лимфоидной системы и ее становление в пренатальном онтогенезе // Современные проблемы науки и образования. 2017. №2. С. 83.
5. Козлов В. И., Кривский И. Л. Анатомия лимфоидной системы и путей оттока лимфы: учеб. пособие. М.: РУДН, 2005. 56 с.
6. Козлова А. Н., Стадников А. А., Солодовников В. В. Гемопоз и его регуляция: учеб. пособие для студентов мед. вузов. Оренбург: ОрГМА, 2010. 110 с.
7. Бородин Ю. И. Лимфология как наука. Институт лимфологии // Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям. Новосибирск, 2016. С. 5-5.
8. Бородин Ю. И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука // Вестник лимфологии. 2009. №4. С. 6-9.
9. Бородин Ю. И. Институт лимфологии - 25 лет // Материалы XII международной конференции, посвященной 25-летию Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии. Новосибирск, 2016. С. 3-4.
10. Коненков В. И. Протективная система в поддержании постоянства внутренней среды организма // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии: материалы X Междунар. конф-и. Новосибирск, 2011. С. 169-172.
11. Петренко В. М. Иммунопротективная система и ее устройство // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. №8-3. С. 67-70.
12. Сапин М. Р., Этинген Л. Е. Иммунная система человека. М.: Медицина, 1996. 304 с.
13. Лозовой В. П., Шергин С. М. Структурно-функциональная организация иммунной системы. Новосибирск: Наука СО, 1981. 226 с.
14. Хаитов Р. М. Иммунология: учебник. 3-е изд-е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.
15. Петренко В. М. Лимфатическая и лимфоидная системы: определение // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. 2009. №4 (12). С. 12-20.
16. Петренко В. М. Лимфоидная система? // Журнал теоретической и практической медицины. 2011. Т. 9. №S1. С. 270-272.
17. Петренко В. М. Каузальная механика морфогенеза лимфоидно-лимфатического аппарата // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. №9-2. С. 78-81.
18. Петренко В. М. Органы сердечно-сосудистой системы // Современный научный вестник. 2014. №43 (239). С. 33-37.
19. Петренко В. М. Анатомические основы иммунитета человека // Национальная ассоциация ученых. 2015. №7-1 (12). С. 161-164.
20. Петренко В. М. Лимфология как медико-биологическая наука: современные представления в России и история их формирования // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. №2. С. 84-90.
21. Петренко В. М. Общая анатомия иммунитета человека // Российско-китайский научный журнал «Содружество». 2016. №3-1. С. 79-84.

22. Петренко В. М. Функциональная анатомия лимфатической системы и лимфология // Клиническая физиология кровообращения. 2016. Т. 13. №4. С. 197-202.
23. Петренко В. М. Кризис представлений о лимфатической системе в России // Научный альманах. 2016. №5-3 (19). С. 324-326.
24. Петренко В. М. И снова о лимфатической системе и лимфологии // Международный научный журнал «Инновационная наука». 2016. №6-3. С. 192-194.
25. Петренко В. М. Гомеостаз индивида: лимфатическая и лимфоидная системы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №8-1. С. 46-51.
26. Петренко В. М. О структурно-функциональной организации иммунитета: лимфоидная и циркуляторная системы // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2016. №10 (11). С. 115-123. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/petrenko> (дата обращения 15.08.2017). DOI: 10.5281/zenodo.161063.
27. Коненков В. И., Бородин Ю. И., Любарский М. С. Лимфология. Новосибирск: Манускрипт, 2012. 1104 с.
28. Иосифов Г. М. Лимфатическая система человека с описанием аденоидов и органов движения лимфы. Томск: Известия Томского университета, 1914. 100 с.
29. Петренко В. М. Функциональная анатомия лимфатической системы: современные представления и направления исследований // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2013. №11. С. 94-97.
30. Петренко В. М. Движение соединительной ткани с ее преобразованиями как способ существования внутренней среды многоклеточного организма // Международный журнал экспериментального образования. 2015. №2-1. С. 58.
31. Петренко В. М. Конституция лимфатической системы. СПб: ДЕАН, 2014. 60 с.
32. Mineur P., Colige A. C., Deroanne C. F. et al. Newly identified biologically active and proteolysis-resistant VEGF-A isoform VEGF111 is induced by genotoxic agents // J. Cell. Biol. 2007. V. 179. №6. P. 1261-1273.
33. Петренко В. М. Ангиоархитектоника гемомикроциркуляторного русла в брыжейке тонкой кишки собаки // Фундаментальные исследования. 2009. №8. С. 43-46.
34. Петренко В. М. Топография лимфатических микрососудов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010. №1. С. 17-20.
35. Петренко В. М. Морфогенез периваскулярных лимфоидных узелков // Фундаментальные исследования. 2011. №3. С. 17-21.
36. Петренко В. М. Морфогенез периваскулярных лимфоидных узелков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. №3. С. 17-21.
37. Петренко В. М. Анатомия периваскулярных лимфоидных узелков. Методы исследования // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. №10-1. С. 51-54.
38. Петренко В. М. Периваскулярный лимфоидный узелок как предшественник лимфатического узла на разных этапах онтогенеза // Оралдын Ғылым Жаршысы. 2015. №10 (141). С. 37-41.
39. Петренко В. М. Лимфоидные образования в системе самоадаптации микроциркуляторного русла брыжейки тонкой кишки // Оралдын Ғылым Жаршысы. 2015. №10 (141). С. 49-53.

40. Petrenko V., Dmitrieva I., Petrenko E. et al. A comparative study of the usage of myramistin water solutions for the treatment of patients with chronic tonsillitis // Proceedings of V European Asthma Congress and I World Congress on COPD (Moscow, Russia, 2007). MEDIMOND, International Proceedings. Bologna, 2007. P. 63-66.
41. Petrenko V., Dmitrieva I., Petrenko E., Svistov V., Kirichenko I. Integral effect evaluation of Myramistin application for the treatment of patients with chronic tonsillitis // New horizons in allergy, asthma and immunology // Medimond International Proceedings. Bologna, 2009. P. 155-158.
42. Petrenko V. M. Transmural migration of lymphocytes from special microvessels into marginal zones of splenic pulp in white rat // European Journal of natural history. 2012. №5. P. 41-42.
43. Хлыстова З. С. Гистофизиология лимфоцитарно-тканевых комплексов в кишечнике плода человека // Морфология. 2006. Т. 129. №1. С. 60-62.
44. Дубровин М. М., Дубровина Е. С., Румянцев А. Г. Развитие иммунной системы плода // Педиатрия. 2001. №4. С. 67-71.
45. Хлыстова З. С. Становление иммуногенеза плода человека М.: Медицина, 1987. 166 с.
46. Гариб Ф. Ю. В-лимфоциты и моноклональные лечебные антитела: лекция // Вестник лимфологии. 2009. №2. С. 29-38.
47. Григорьева В. Н. Структурно-функциональные взаимосвязи иммунной и эндокринной систем у детей раннего возраста // Математическая морфология. 2007. Т. 6. №1. С. 40-50.
48. Светлов П. Г. Физиология (механика) развития: в 2 т. Процессы морфогенеза на клеточном и организменном уровнях. Л.: Наука, 1978.
49. Титов Л. П., Кирильчик Е. Ю., Канашкова Т. А. Особенности строения, развития и функционирования иммунной системы детского организма // Медицинские новости. 2009. №5. С. 7-16.
50. Ivarsson M. A. et al. Differentiation and functional regulation of human fetal NK cells // J. Clin. Invest. 2013. V. 123. №9. P. 3889-3901.
51. Mouri Y. et al. Lymphotoxin signal promotes thymic organogenesis by eliciting RANK expression in the embryonic thymic stroma // Journal of immunology. 2011. V. 186. №9. P. 5047-5057.
52. Murad A. M., Petroianu A. Chronic Lymphocytic Leukemia, Follicular Lymphoma and the Spleen // The Spleen. S. 1. 2011. P. 179-191.
53. Долин А. В. Морфогенез селезенки на этапах онтогенеза и влияние на ее дефинитивную структуру хронической алкогольной интоксикации: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 25 с.
54. Макогон А. В. и др. Онтогенетические особенности иммунитета плода во втором триместре беременности // Бюллетень СО РАМН. 2005. №2 (116). С. 42-46.
55. Титова Н. Д. Развитие системы иммунитета плода, новорожденного и детей раннего возраста // Иммунология, аллергология, инфектология. 2007. №4. С. 38-46.
56. Ярилин А. А. Онтогенез лимфоидных органов. Роль межклеточных взаимодействий // Российский иммунологический журнал. 2012. Т. 6. № 2 (1) (14). С. 14-16.
57. Петренко В. М. Эмбриональное развитие двенадцатиперстной кишки человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1986. Т. 91. №11. С. 60-66.

58. Петренко В. М. Ранние этапы внутриутробного развития поджелудочно-двенадцатиперстных лимфоузлов у человека // Лимфатический узел (анатомия, эксперимент, патология и клиника). Л.: Тр. ЛСГМИ, 1987. С. 31-34.
59. Петренко В. М. Закладка лимфатического русла двенадцатиперстной кишки: морфологические предпосылки, структура и значение // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Т. 96. №3. С. 56-61.
60. Петренко В. М. Лимфоотток и развитие лимфатических узлов у плодов человека // Морфология. 1997. Т. 112. №5. С. 55-58.
61. Петренко В. М. Начальные этапы развития краниальных брыжеечных лимфатических узлов у белой крысы. I. Стромальная закладка // Успехи современного естествознания. 2012. №7. С. 63-66.
62. Петренко В. М. Начальные этапы развития краниальных брыжеечных лимфатических узлов у белой крысы. II. Лимфоидная закладка // Успехи современного естествознания. 2012. №8. С. 59-62.
63. Петренко В. М. Начальные этапы развития краниальных брыжеечных лимфатических узлов у белой крысы. III. Первичная дифференциация // Современные наукоемкие технологии. 2012. №3. С. 7-11.
64. Петренко В. М. О механике закладки долек тимуса у белой крысы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. №8. С. 124.
65. Петренко В. М. О морфогенезе долей тимуса у плодов белой крысы // Успехи современного естествознания. 2012. №11. С. 35-37.
66. Петренко В. М. Начальные этапы органогенеза тимуса у человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. №12. С. 19-22.
67. Петренко В. М. О физиологии лимфоидной закладки тимуса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. №12. С. 77-78.
68. Пасюк А. А., Пивченко П. Г. Эмбриогенез тимуса человека и белой крысы // Актуальные вопросы морфологии. Гродно: Тр. ГрГМУ, 2008. С. 91-92.
69. Долгова М. А. Строение вилочковой железы и лимфатических узлов материнского и развивающегося организмов в условиях нормальной жизнедеятельности // Органы иммунной системы материнского и развивающегося организмов в норме и эксперименте. Л.: Тр. ЛПМИ, 1989. С. 5-17.
70. Петренко В. М. Селезенка как противоточная гемомикроциркуляторная система // Современные наукоемкие технологии. 2012. №7. С. 15.
71. Петренко В. М. Посткапиллярные вены в краевой зоне белой пульпы селезенки // Современные наукоемкие технологии. 2012. №7. С. 15-16.
72. Петренко В. М. Селезенка в эмбриогенезе человека // Международный журнал экспериментального образования. 2016. №9-1. С. 76-77.
73. Петренко В. М. О механике закладки селезенки // Международный журнал экспериментального образования. 2016. №9-2. С. 325.
74. Петренко В. М. Эмбриональное развитие селезенки и левой гонады человека // Международный журнал экспериментального образования. 2017. №2. С. 14.
75. Морозова Е. В. Строение брыжеечных лимфатических узлов у плодов и потомства белых крыс при воздействии индометацина на систему мать - плод // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Т. 96. №3. С. 48-55.
76. Морозова Е. В. Морфологические особенности вилочковой железы и лимфатических узлов крыс в условиях пренатального воздействия индометацина: дисс. ... канд. мед. наук. Л., 1990. 330 с.

77. Петренко В. М., Петренко Е. В. Компенсаторные реакции в лимфатических узлах после пренатального воздействия индометацина // Морфология. 2001. Т. 119. №1. С. 37-40.
78. Петренко В. М., Петренко Е. В. Механика компенсаторных процессов в экспериментальном развитии паренхимы лимфоузлов // Международный журнал экспериментального образования. 2013. №10-2. С. 164-166.

*References:*

1. Kolesnikov, L. L. (ed.). (2004). Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology with official (list of Russian equivalents). Moscow, Meditsina, 424
2. Banin, V. V., & Bykov, V. L. (eds.). (2009). Terminologia Histologica. International Terms on Cytology and Histology with official list of Russian equivalents. Moscow, GEOTAR-Media, 272. (in Russian)
3. Kolesnikov, L. L., Shevlyuk, N. N., & Erofeeva, L. M. (eds.). (2014). Terminologia Embryologie: International Terms on Human Embryology with official list of Russian equivalents Moscow, GEOTAR-Media, 417. (in Russian)
4. Karpochyova, I. G., & Galeeva, E. N. (2017). Anatomical and functional characteristics of the lymphoid system and its forming during prenatal ontogenesis. *Modern problems of science and education*, (2), 83. (in Russian)
5. Kozlov, V. I., & Krivskii, I. L. (2005). Anatomy of lymphoid system and ways of lymph out: text-book. Moscow, RUFП, 56. (in Russian)
6. Kozlova, A. N., Stadnikov, A. A., & Solodovnikov, V. V. (2010). Hemopoiesis and its regulation: text-book for med. students Orenburg, OrSMA, 110, (in Russian)
7. Borodin, Yu. I. (2016). Lymphology as science. Institute of lymphology. *Lymphology: from fundamental researches to medical technologies. Novosibirsk*, 5-5. (in Russian)
8. Borodin, Yu. I. (2009). Lymphology as integrative medical and biological science. *Vestnik limfologii*, (4), 69. (in Russian)
9. Borodin, Yu. I. (2016). Institute of lymphology - 25 years. *Math. XII Internat. conf., dedicated 25 years Scient. Resech. Inst. Clin. Exper. Lymphology. Novosibirsk*, 3-4. (in Russian)
10. Konenkov, V. I. (2011). Protective system in maintenance of homeostasis of organism. *Fundament. problems of lymphology and cellular biology: Math. X Internat. conf. Novosibirsk*, 169-172. (in Russian)
11. Petrenko, V. M. (2014). Immune-protective system and its construction. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (8-3), 67-70. (in Russian)
12. Sapin, M. R., & Etingen, L. E. (1996). Human immune system. Moscow, Meditsina, 304. (in Russian)
13. Lozovoy, V. P., & Shergin, S. M. (1981). Structural and functional organization of immune system. Novosibirsk, Nauka SD, 226. (in Russian)
14. Khaitov R. M. (2016). Immunology: text-book. 3th ed. Moscow, GEOTAR-Media, 496. (in Russian)
15. Petrenko, V. M. (2009). Lymphatic and lymphoid systems: definition. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region*, (4), 12-20. (in Russian)
16. Petrenko, V. M. (2011). Lymphoid system? *Zhurnal teoreticheskoi i prakticheskoi meditsiny*, 9, (S1), 270-272. (in Russian)
17. Petrenko, V. M. (2014). Causal mechanics of morphogenesis of lymphoid and lymphatic apparatus. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (9-2), 78-81. (in Russian)
18. Petrenko, V. M. (2014). Organs of cardiovascular system. *Sovremennyi nauchnyi vestnik*, (43), 33-37. (in Russian)

19. Petrenko, V. M. (2015). Anatomic bases of human immunity. *Natsionalnaya assotsiatsiya uchenykh*, (7-1), 161-164. (in Russian)
20. Petrenko, V. M. (2016). Lymphology as medical and biological science: modern notions in Russia and history of its formation. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki*, (2), 84-90. (in Russian)
21. Petrenko, V. M. (2016). General anatomy of human immunity. *Rossiisko-kitaiskii nauchnyi zhurnal "Sodruzhestvo"*, (3-1), 79-84. (in Russian)
22. Petrenko, V. M. (2016). Functional anatomy of lymphatic system and lymphology. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*, 13, (4), 197-202. (in Russian)
23. Petrenko, V. M. (2016). Crisis of notions about lymphatic system in Russia. *Nauchnyi almanakh*, (5-3), 324-326. (in Russian)
24. Petrenko, V. M. (2016). Again about lymphatic system and lymphology. *Mezhdunarodnyi nauchnyi zhurnal "Innovatsionnaya nauka"*, (6-3), 192-194. (in Russian)
25. Petrenko, V. M. (2014). Homeostasis of individual: lymphatic and lymphoid systems. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (8-1), 46-51. (in Russian)
26. Petrenko, V. (2016). About structural and functional organization of immunity: lymphoid and circulatory systems. *Bulletin of Science and Practice*, (10), 115-123. doi:10.5281/zenodo.161063. (in Russian)
27. Konenkov, V. I., Borodin, Yu., & Lubarsky, M. S. (2012). Lymphology. Novosibirsk, Manuscript, 1104. (in Russian)
28. Yosifov, G. M. (1914). Lymphatic system of man with description of adenoids and organs of lymph flow. Tomsk, *Izvestiya Tomskogo universiteta*, 100. (In Russian)
29. Petrenko, V. M. (2013). Functional anatomy of lymphatic system: modern notions and directs of investigations. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (11), 94-97. (in Russian)
30. Petrenko, V. M. (2015). Motion of connective tissue with its transformations as mode existence of inner environment of multicellular organism. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya*, (12-1), 58. (in Russian)
31. Petrenko, V. M. (2014). Constitution of lymphatic system. St. Peterburg, DEAN, 60. (in Russian)
32. Mineur, P., Colige, A. C., Deroanne, C. F., & al. (2007). Newly identified biologically active and proteolysis-resistant VEGF-A isoform VEGF111 is induced by genotoxic agents. *J. Cell. Biol.*, 179, (6), 1261-1273
33. Petrenko, V. M. (2009). Vascular architectonics of hemomicrocirculatory bed in mesentery of dog. *Fundamentalnye issledovaniya*, (8), 43-46. (in Russian)
34. Petrenko, V. M. (2010). Topography of lymphatic microvessels. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (1), 17-20. (in Russian)
35. Petrenko, V. M. (2011). Morphogenesis of perivascular lymphoid nodules. *Fundamentalnye issledovaniya*, (3), 17-21. (in Russian)
36. Petrenko, V. M. (2011). Morphogenesis of perivascular lymphoid nodules. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (3), 17-21. (in Russian)
37. Petrenko, V. M. (2014). Anatomy of perivascular lymphoid nodules. Methods of investigations. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (10-1), 51-54. (in Russian)
38. Petrenko, V. M. (2015). Perivascular lymphoid nodule as precursor of lymph node on different stages of ontogenesis. *Oraldyn Fylym Zharshysy*, (10), 37-41. (in Russian)
39. Petrenko, V. M. (2015). Lymphoid formations in system of adaptation itself of microcirculatory bed of mesentery. *Oraldyn Fylym Zharshysy*, (10), 49-53. (in Russian)

40. Petrenko, V., Dmitrieva, I., Petrenko, E., & al. (2007). A comparative study of the usage of myramistin water solutions for the treatment of patients with chronic tonsillitis. *Proceedings of V European Asthma Congress and I World Congress on COPD (Moscow, Russia, 2007). MEDIMOND, International Proceedings. Bologna, 63-66.* (in Russian)
41. Petrenko, V., Dmitrieva, I., Petrenko, E., Svistov, V., & Kirichenko, I. (2009). Integral effect evaluation of Myramistin application for the treatment of patients with chronic tonsillitis. *New horizons in allergy, asthma a. immunology. Medimond International Proceedings. Bologna, 155-158.* (in Russian)
42. Petrenko, V. M. (2012). Transmural migration of lymphocytes from special microvessels into marginal zones of splenic pulp in white rat. *European Journal of natural history*, (5), 41-42
43. Khlystova, Z. S. (2006). Histophysiology of lymphocytes and tissue contacts in human fetus intestine. *Morfologiya*, 129, (1), 60-62. (in Russian)
44. Dubrovin, M. M., Dubrovina, E. S., & Rumyantsev, A. G. (2001). Development of fetus immune system. *Pediatrics*, (4), 67-71. (in Russian)
45. Khlystova, Z. S. (1987). Formation immunogenesis of human fetus. Moscow, Meditsina, 166. (in Russian)
46. Garib, F. Yu. (2009). B-lymphocytes and monoclonal medicinal antibodies: lecture. *Vestnik limfologii*, (2), 29-38. (in Russian)
47. Grigoriyeva, V. N. (2007). Structural and functional interconnections of immune and endocrine systems in childs of early age. *Matematicheskaya morfologiya*, 6, 1, 40-50. (in Russian)
48. Svetlov, P. G. (1978). Physioilogy (mechanics) of development: in 2 vol. Processes of morphogenesis om cellular and organism levels, Leningrad, Nauka. (in Russian)
49. Titov, L. P., Kirilchik, E. Yu., & Kanashkova, T. N. (2009). Features of structure, development and function of immune system of child organism. *Meditsinskie novosti*, (5), 7-16. (in Russian)
50. Ivarsson, M. A., & al. (2013). Differentiation and functional regulation of human fetal NK cells. *J. Clin. Invest.*, 123, (9), 3889-3901
51. Mouri, Y., & al. (2011). Lymphotoxin signal promotes thymic organogenesis by eliciting RANK expression in the embryonic thymic stroma. *Journal of immunology*, 186, (9), 5047-5057
52. Murad, A. M., & Petroianu, A. (2011). Chronic Lymphocytic Leukemia, Follicular Lymphoma and the Spleen. *The Spleen*, S. I. Bentham Science Publishers, 179-191
53. Dolin, A. V. (2008). Morphogenesis of spleen on stages of ontogenesis and influence of chronic alcohol intoxication on its definitive structure. Author's abstract of dissertation ... cand. med. scie. Moscow, 25. (in Russian)
54. Makogon, A. V., & al. (2005). Ontogenetic features of fetus immunity in second trimester of pregnancy. *Byulleten SO RAMN*, (2), 42-46. (in Russian)
55. Titova, N. D. (2007). Development of immune system in fetus, new-born child and childs of early age. *Immunologiya, allergologiya, infektologiya*, (4), 38-46. (in Russian)
56. Yarilin, A. A. (2012). Ontogenesis of lymphoid organs. Role of intercellular interactions *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*, 6, (2 (1) (14)), 14-16. (in Russian)
57. Petrenko, V. M. (1986). Embryonal development of human duodenum. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*, 91, (11), 60-66. (in Russian)
58. Petrenko, V. M. (1987). Early stages intrauterine development of pancreaticoduodenal lymph nodes in man. *Lymph node (anatomy, experiment, pathology and clinic). Leningrad, Tr. LMIHS*, 31-34. (in Russian)
59. Petrenko, V. M. (1989). Bud of lymphatic bed of duodenum: morphologic pre-conditions, structure and significance. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*, 96, (3), 56-61. (in Russian)

60. Petrenko, V. M. (1997). Lymph flow out and development of lymph nodes in human fetuses. *Morfologiya*, 112, (5), 55-58. (in Russian)
61. Petrenko, V. M. (2012). Initial stages of development of cranial mesenteric lymph nodes in white rats. I. The stromal bud. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, (7), 63-66. (in Russian)
62. Petrenko, V. M. (2012). Initial stages of development of cranial mesenteric lymph nodes in white rats. II. The lymphoid bud. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, (8), 59-62. (in Russian)
63. Petrenko, V. M. (2012). Initial stages of development of cranial mesenteric lymph nodes in white rats. III. The primary differentiation. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, (3), 7-11. (in Russian)
64. Petrenko, V. M. (2012). About mechanics of bud of thymus lobules in white rat. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (8), 124. (in Russian)
65. Petrenko, V. M. (2012). About morphogenesis of thymus lobes in fetuses of white rat. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, (11), 35-37. (in Russian)
66. Petrenko, V. M. (2012). Initial stages of organogenesis of thymus in man. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 12, 19-22. (in Russian)
67. Petrenko, V. M. (2012). About physiology of lymphoid bud of thymus. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, (12), 77-78. (in Russian)
68. Pasyuk, A. A., & Pivchenko, P. G. (2008). Embryogenesis of thymus of man and white rat. *Actual problems of morphology. Grodno, Tr. GrSMU*, 91-92. (in Russian)
69. Dolgova, M. A. (1989). Structure of thymus and lymph nodes of mother's and developing organisms in conditions of normal life. *Organs of immune system of mother's and developing organisms in norm and experiment. Leningrad, Tr. LPMI*, 5-17. (in Russian)
70. Petrenko, V. M. (2012). Spleen as ant-current haemomicrocirculatory system. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, (7), 15. (in Russian)
71. Petrenko, V. M. (2012). Postcapillary venules in marginal zone of white pulp. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, (7), 15-16. (in Russian)
72. Petrenko, V. M. (2016). Spleen in human embryogenesis. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya*, (9-1), 76-77. (in Russian)
73. Petrenko, V. M. (2016). About mechanics of bud of spleen. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya*, (9-2), 325. (in Russian)
74. Petrenko, V. M. (2017). Embryonal development of human spleen and left gonad. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya*, (2), 14. (in Russian)
75. Morozova, E. V. (1989). Structure mesenteric lymph nodes in fetuses and progeny of white rats during influence of indomethacin on the system mother - fetus. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*, 96, (3), 48-55. (in Russian)
76. Morozova, E. V. (1990). Morphologic features of thymus and lymph nodes of rats in conditions of prenatal action of indomethacin. Diss. ... cand. med. scie. Leningrad, 330. (in Russian)
77. Petrenko, V. M., & Petrenko, E. V. (2001). Compensatory reactions in lymph nodes after prenatal action of indomethacin. *Morfologiya*, 119, (1), 37-40. (in Russian)
78. Petrenko, V. M., & Petrenko, E. V. (2013). Mechanics of compensatory reactions in experimental development of parenchyma of lymph nodes. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya*, (10-2), 164-166. (in Russian)

Работа поступила  
в редакцию 25.08.2017 г.

Принята к публикации  
28.08.2017 г.



---

*Ссылка для цитирования:*

Петренко Е. В. Лимфоидная система и ее место в современной науке // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2017. №9 (22). С. 26-50. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/petrenko-ev> (дата обращения 15.09.2017).

*Cite as (APA):*

Petrenko, E. (2017). Lymphoid system and its place in modern science. *Bulletin of Science and Practice*, (9), 26-50